

## 発明の名称

被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法

## 発明の背景

### 1. 発明の属する技術分野

本発明は、DNAチップ、DNAマイクロアレイ、バイオチップ、プロテインチップ等、被検体の検出用チップの検出ポイントを形成する形成方法に関する。

### 2. 従来技術

検出用チップは、スライドガラス等の担体の表面に、互いに異なる成分を構成成分とする多数の検出ポイントを整列配置してなるもので、付与される被検体中の特定成分と各検出ポイント中の特定の検出ポイントとの特異的関係を判定することにより、被検体中の特定成分を検出するものである。このような検出用チップとしては、具体的には、DNAチップ、DNAマイクロアレイ、バイオチップ、プロテインチップ等を挙げることができる。

これらの検出用チップの構成および機能について、DNAチップおよびDNAマイクロアレイを例示して詳細に説明する。DNAチップおよびDNAマイクロアレイは、特定の既知の遺伝子配列が現れているか否かを検査するための発現解析や、遺伝子配列と体質、疾病等との関係を特定するための多様性解析等に利用されるもので、互いに異なるDNA断片を構成成分とする検出ポイントを、数mm<sup>2</sup>～十数cm<sup>2</sup>の大きさの担体の表面に数個～数万個備えている。

当該DNAチップおよびDNAマイクロアレイにおいては、担体の表面の各検出ポイントをDNAのターゲットとし、かつ、被検体中のDNAを蛍光色素でラベルしてプローブとするもので、プローブDNAをターゲットDNAにハイブリダイズさせて、各検出ポイントの蛍光強度を専用の解析装置で測定することにより、プローブDNAを測定するものである。なお、バイオチップおよびプロテインチップの場合においては、検出ポイントの構成成分を異にするとともに被検体中の被特定成分を異にするが、機能的にはDNAチップに類似するものである。

このように、検出用チップにおいては、その担体の表面に、互いに構成成分を

異にする多数の検出ポイントを整列配置されていることが必須不可欠であり、当該検出用チップの形成においては、互いに構成成分を異にする多数の検出ポイントを高密度にスポットティングすることが極めて重要になる。検出ポイントを形成する一般的な手段としては、スポットターを用いるスポットティング法が採用されている。

上記スポットティング法で用いるスポットターは、スポット液を保持して担体表面にスポットを形成するピン等のスポット形成手段と、ピン等のスポット形成手段をx軸、y軸およびz軸方向へ移動させる駆動手段を備えた装置で、検出ポイントを構成するスポット液を保持した1または複数のピンを、担体の表面の上方にてx軸方向およびy軸方向に移動させるとともに、設定された移動位置にてz軸方向に移動させてピンの先端を担体の表面に当接し、スポット液を担体の表面の設定された部位にスポットティングして検出ポイントを形成するものである。

すなわち、当該スポットティング法では、スポットティングに際しピンをx軸方向、y軸方向、およびz軸方向へ移動させるもので、特に、スポットティング時には、ピンをz軸方向（担体の表面に向かう方向）へ移動させてその先端を担体の表面に的確に当接させる必要がある。

ところで、当該スポットティング法において、そのスポットティングの効率を上げるためには、複数のピンを採用して複数の担体の表面に同時にスポットティングする方法が考えられる。しかしながら、当該スポットティング法においては、スポットティングに際して、ピンをx軸方向、y軸方向、およびz軸方向へ移動させるもので、特に、スポットティング時には、ピンをz軸方向（下方向）へ移動させてその先端を担体の表面に的確に当接させる必要があることから、全てのピンのz軸方向への移動およびそれらの動作の同期には、極めて高い精度が要求されることになる。このため、当該スポットティング法では、複数のピンを用いて複数の担体の表面に、同時に的確にスポットすることは現状では不可能である。

また、1個の坦体には、複数のピンの全てに対応するスポット液をスポットティングしなければならず、複数のピンを用いて複数の坦体の表面にスポットする場合には、全てのスポットティング動作時において、複数のピンを複数の坦体の表面に常にスポットティングさせていることは、物理的に不可能である。従って、一部

のスポットティング動作時においては、一部のピンが坦体に接していない状態が生じ、結果として、ピンに坦持されたスポット液を全ての坦体に常に同じ状態でスポットティングすることができなくなり、以って、スポットティングの均一性が損なわれるといった不具合が生じることになる。

このため、当該スポットティング法では、1回のスポットティングで1個の担体の表面にスポットし、このスポットティングを各担体の表面に循環移動させて1個の担体の表面毎に順次行わざるを得ない。このため、担体の表面に数千個～数万個の検出ポイントを有する検出用チップを大量に形成するには、極めて長時間を要することになって、検出用チップを極めて高価なものにしている。

また、近年、被検体量の微量量化にともない、一部の検出用チップにおいては、数個から数百個といった比較的少ない種類の検出ポイントを、数mm<sup>2</sup>以下という非常に狭い範囲にスポットティングしたものが要請されている。この種の検出用チップでは、スポット液の種類は比較的少なくていいが、スポットティング領域が狭いため、一度のスポットティング、すなわち、一度のピンへのスポット液の坦持で同時に多数の部位をスポットティングすることはできず、実際には、1、2本のピンを用いてスポットティングと洗浄を繰り返すという非能率な方法を探らざるを得ないのが実状である。

## 発明の概要

本発明は、被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法に関するもので、本発明の目的の第1は、検出ポイントを構成する成分を含むスポット液を、複数の担体に同時にスポットティングすることを可能として、担体の表面に数千個～数万個の検出ポイントを有する検出用チップを形成する効率を飛躍的に向上させることにある。また、本発明の目的の第2は、数個～数百個という比較的少ない種類の検出ポイントを数mm<sup>2</sup>以下という非常に狭い領域にスポットティングした検出用チップを形成する効率を飛躍的に向上させることにある。

本発明は、特に、担体の表面に互いに異なる成分を構成成分とする多数の検出ポイントを整列配置してなり、付与される被検体中の特定成分と各検出ポイント中の特定の検出ポイントとの特異的関係を判定することにより、被検体中の特定

成分を検出する検出用チップを適用対象とするものである。

しかし、本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法は、各検出ポイントを前記担体の表面にスポットティングする手段として、検出ポイントの構成成分を含有するスポット液を噴射する噴射ユニットを1または複数備える複数台の噴射モジュールを採用し、これらの噴射モジュールに対応する複数の担体の表面に対して、前記各噴射モジュールの噴射ユニットから同時にスポット液を噴射して、前記各担体の表面に同時に検出ポイントを形成することを特徴とするものである。

また、本発明に係る検出ポイントの第2の形成方法は、各検出ポイントを前記担体の表面にスポットティングする手段として、検出ポイントの構成成分を含有するスポット液を噴射する噴射ユニットを1または複数備える複数台の噴射モジュールを採用し、これらの噴射モジュールに対向する1枚の担体の表面における複数の部位に、前記各噴射モジュールの噴射ユニットから同時にスポット液を噴射して、前記担体の表面における複数の部位に同時に検出ポイントを形成し、前記坦体を複数に分割することを特徴とするものである。

本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法において、前記各噴射モジュールにおける噴射ユニットの前記各担体の表面に対向する位置は前記各検出ポイントの間隔の整数倍の間隔で設定され、前記各噴射モジュールが前記各担体の表面の上方を順次移動して担体の表面の異なる部位に検出ポイントを順次スポットするようになることができる。なお、各噴射モジュールにおける噴射ユニットの各坦体の表面に対向する位置が各検出ポイントの間隔の整数倍の間隔で設定されるとは、各噴射ユニットの吐出口の位置関係を決めることになる噴射ユニットを固定する各噴射モジュールの位置関係が、各坦体の検出ポイントの間隔の整数倍の寸法関係にあることを意味する。

また、本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法においては、前記各噴射モジュールが前記各担体の表面上を順次移動する間、前記噴射ユニットの前記各担体の表面から外れる部位での噴出状態を、同噴射ユニットの動作状態の良否を判断するための判断手段とすることができる。

また、本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法においては、前記噴射モジュールの噴射ユニットを、少なくとも1個で、外部からスポット液を注入するた

めの注入口と、当該スポット液が注入・充填されるキャビティと、当該スポット液を吐出する吐出口が形成され、当該キャビティはセラミックからなり、キャビティの少なくとも一側壁に貼着された圧電／電歪素子を備えた構成とし、かつ、前記キャビティを充填されたスポット液が内部で流動可能にする構成として、前記圧電／電歪素子の駆動により前記キャビティの体積を変化させることにより同キャビティ内のスポット液が吐出口を通して一定量吐出して、前記担体の表面に検出ポイントを形成するようにすることができる。

また、本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法において、前記各噴射モジュールを、互いに異なる成分の検出ポイントを構成するスポット液を収容する多数の噴射ユニットを備える構成とすることができる。

本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法において、前記検出用チップの対象を、DNA断片を構成成分とする検出ポイントを有するDNAチップもしくはDNAマクロアレイ、抗体を構成成分とする検出ポイントを有するバイオチップ、または、プロテインを構成成分とする検出ポイントを有するプロテインチップ等とすることができる。

本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法において採られる上記各手段については、本発明に係る検出ポイントの第2の形成方法においても採用し得るものであり、この場合には、上記各手段は複数台の噴射モジュールに対向する1枚の担体の表面における複数の部位との関係の下で適宜採用されるものである。

本発明に係る検出ポイントの各形成方法においては、検出ポイントをスポットティングする手段として噴射ユニットを用いる噴射方式の手段を採用して、上記したピン方式のスポットティング法の欠点を解消しているものである。

噴射ユニットを用いる噴射方式は非接触式であって、スポットティングには、ピンをz軸方向（下方）へ移動させてその先端を担体の表面に的確に当接させる必要がないため、全ての噴射ユニットのz軸方向への移動およびそれらの動作の同期に対してはさほど高い精度は不要となり、複数の噴射ユニットを用いて同時に複数の担体の表面に、または、1枚の担体の表面における複数の部位に的確にスポットティングすることが可能である。

このため、本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法では、1または複数の

噴射ユニットを備える複数台の噴射モジュールを採用して、これらの噴射モジュールの各噴射ユニットから、同噴射モジュールに対応する数の担体の表面に同時にスポット液を噴射することが可能となり、かかる手段を採用して、担体の表面に数千個～数万個の検出ポイントを有する検出用チップの形成効率を向上させているものである。

すなわち、本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法によれば、1台のスポットターを採用して一度のスポットティングでは1個の担体の表面にしかスポットできないピン方式等、担体の表面との接触方式のスポットティング法を採用している従来の検出ポイントの形成方法に比較して、担体の表面に数千個～数万個の検出ポイントを有する検出用チップを大量に形成する場合の形成時間を大幅に短縮することができて、検出用チップの価格を大幅に低減し得て、検出用チップを廉価に提供することができる。また、複数の噴射ユニットを所定の位置に配置してなる噴射モジュールを使用して、複数の担体にスポット液を同時に吐出する方式も好適に採用することができる。

本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法においては、検出ポイントの形成中、各噴射モジュールの噴射ユニットは常に使用状態にある。このため、当該形成方法では、ピンを用いたスポットティング法にて生じる下記のごとき不具合、すなわち、一部のピンが坦体に接しない状態が発生し、ピンに坦持せたスポット液を常に同じ状態で全ての坦体にスポットティングすることができなくなつて、スポットティングの均一性が損なわれるという不具合は発生しない。換言すれば、当該形成方法においては、噴射ユニットの噴射ノズル部内のスポット液が乾燥することがないためスポット液の噴射が常に正常に維持され、設定された検出ポイントを的確に形成することができる。

本発明に係る検出ポイントの第2の成形方法においては、種類が数個～数百個という比較的少なく、数mm<sup>2</sup>以下という非常に狭い領域に検出ポイントをスポットティングする手段として、噴射ユニットを用いる噴射方式を採用しているものである。これにより、実質上1, 2本のピンを用いて、スポットティングと洗浄を繰り返すという非効率的な上記したスポットティング法の不具合を解消しているものである。噴射ユニットを用いる噴射方式では、非接触式であることから、1枚

の坦体の表面における複数の部位に対して同時にスポットティングして、複数のスポットを同時に形成することができる。

本発明に係る検出ポイントの第2の形成方法においては、1または複数の噴射ユニットを備える複数台の噴射モジュールを採用して、これらの噴射モジュールの各噴射ユニットから、別々のスポット液を、1枚の坦体の表面における複数お部位に同時に噴射し、その後、各噴射モジュールを1枚の坦体の表面における上方を順次移動して、坦体の表面における異なる部位にスポット液を順次噴射することができる。これにより、1枚の坦体の表面に数個～数百個という種類の検出ポイントを有する検出用チップを、同時に複数個形成することができ、以って、この種の検出用チップの形成効率を向上させることができる。

換言すれば、本発明に係る検出ポイントの第2の形成方法によれば、1台のスポットターを採用して一度のスポットティングでは1, 2箇所のスポットティングしかできないピン方式等、坦体の表面との接触方式のスポットティング法を採用している従来の検出ポイントの形成方法に比較して、1枚の坦体の表面における複数の部位に検出ポイントを同時に形成して、1枚の坦体に複数の検出用チップを同時に形成することができる。その後、当該坦体を検出用チップ毎に分割すれば、検出用チップを大量に形成する場合の形成時間を大幅に短縮することができる。これにより、検出用チップの価格を大幅に低減し得て、検出用チップを廉価に提供することができる。

本発明に係る検出ポイントの第1の形成方法においては、各噴射モジュールにおける噴射ユニットの各担体の表面に対向する位置は各検出ポイントの間隔の整数倍の間隔で設定され、各噴射モジュールが各担体の表面の上方を順次移動して担体の表面の異なる部位に検出ポイントを順次スポットするため、一度のスポットティングでは1個の担体の表面にしかスポットできない場合に比べ、検出ポイントの形成中の各噴射モジュールの移動回数が少なくてすむ。

同様に、本発明に係る検出ポイントの第2の形成方法においては、各噴射モジュールにおける噴射ユニットの1枚の担体の表面における対向する部位は各検出ポイントの間隔の整数倍の間隔で設定され、各噴射モジュールが1枚の担体の表面における上方を順次移動して担体の表面の異なる部位に検出ポイントを順次ス

ポッティングするため、一度のスポットティングでは担体の表面における1個の部位にしかスポットティングし得ない場合に比べ、検出ポイントの形成中の各噴射モジュールの移動回数が少なくてすむ。

これにより、噴射モジュールの移動時の走行風による噴射ユニットの噴射ノズル部先端でのスポット液の乾燥が抑制されるとともに、各噴射モジュールの移動に伴う噴射ノズル部の振動が抑制される。従って、検出ポイントの形成中、各噴射モジュールの噴射ユニットからのスポット液の噴射が一層正常に維持されて、設定された検出ポイントを的確に形成することができ、検出用チップの品質を一層向上させることができる。

なお、各噴射モジュールにおける噴射ユニットの各担体の表面に対向する位置は、各検出ポイントの間隔の整数倍の間隔に設定していることにより、各噴射モジュールが各担体の表面の上方を順次移動して担体の表面の異なる部位に検出ポイントを順次スポットティングする場合、1個の噴射モジュールが1個の担体にスポットティングすると同時に他の噴射モジュールが他の担体をスポットティングする時に、各検出ポイントがずれることなくスポットティングすることができる。同様に、各噴射モジュールにおける噴射ユニットの1枚の担体の表面における各部位は、各検出ポイントの間隔の整数倍の間隔で設定していることにより、各噴射モジュールが1枚の担体の表面における上方を順次移動して担体の表面の異なる部位に検出ポイントを順次スポットティングする場合、1個の噴射モジュールが1個の検出用チップの検出ポイントをスポットティングすると同時に他の噴射モジュールが他の検出用チップの検出ポイントをスポットティングする時、各検出ポイントがずれることなくスポットティングすることができる。

また、各噴射モジュールは、噴射ユニット内に数百～数十万個の検出ポイントに相当する量のスポット液を担持して順次検出ポイントにスポットティングするため、従来のピン式のスポットティング法のように1度のスポットティングで1～数回分のスポット量しか担持できない場合に比較して、スポット液を担持させる操作が少なくてすみ、結果として検出用チップを大量に形成する場合の形成時間を大幅に短縮することができる。

本発明に係る検出ポイントの各形成方法では、各噴射モジュールを各担体の表

面上に、または、1枚の担体の表面における各部位に順次移動してスポット液を噴射する場合、噴射モジュールが担体の表面上から外れる位置に移動することがある。この場合、担体の表面上から外れて位置する噴射モジュールの噴射ユニットからもスポット液を噴射させるようにして、全ての噴射ユニットを使用状態に保持するが、担体の表面上から外れて位置する噴射モジュールの噴射ユニットからのスポット液の噴射状態を、噴射状態の良否を判断するための判断手段とすることができるという利点がある。

本発明に係る検出ポイントの各形成方法は、DNA断片を構成成分とする検出ポイントを有するDNAチップもしくはDNAマイクロアレイ、抗体を構成成分とする検出ポイントを有するバイオチップ、または、プロテインを構成成分とする検出ポイントを有するプロテインチップ等を適用対象とすることができる。これらの検出用チップのうち、特に、DNAチップまたはDNAマイクロアレイの検出ポイントの形成では、限られた寿命のDNA断片を含有するスポット液を取り扱うために、かかる検出ポイントの形成には可能なかぎりの迅速性が要求されることから、本発明に係る検出ポイントの各形成方法は、DNAチップやDNAマイクロアレイの形成には最適である

#### 図面の簡単な説明

図1は、本発明の第1の実施形態に係る検出ポイントの形成方法に使用する噴射装置の概略構成図である。

図2は、同噴射装置を構成する噴射モジュールの斜視図である。

図3は、同噴射モジュールを構成する噴射ユニットの縦断面図である。

図4は、当該検出ポイントの形成方法で検出ポイントを形成する各スライドガラスの平面図である。

図5は、同スライドガラスの部分拡大平面図である。

図6は、同スライドガラスの一領域で一度に形成される検出ポイントの数を示す同領域の平面図である。

図7は、本発明の第2の実施形態に係る検出ポイントの形成方法に使用する噴射装置の概略構成図である。

図8は、同噴射装置を構成する噴射モジュールの斜視図である。

図9は、当該検出ポイントの形成方法で検出ポイントを形成する各スライドガラスの平面図である。

図10は、同スライドガラスの部分拡大平面図である。

図11は、本発明の第3の実施形態に係る検出ポイントの形成方法に使用する噴射装置の概略構成図である。

図12は、当該検出ポイントの形成方法で検出ポイントを形成する各スライドガラスの平面図である。

図13は、同スライドガラスにおける一検出ポイント群の一領域の拡大平面図である。

図14は、同スライドガラスを分割する方法を示す平面図である。

### 発明の実施の形態

本発明は、被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法であり、図1～図6には、検出用チップであるDNAチップまたはDNAマイクロアレイにおける検出ポイントを形成するための第1の実施形態に係る形成方法を示している。

図1は、当該形成方法で採用するスポット液の噴射装置10と、採用する担体であるスライドガラス20（2点鎖線で示す20a～20d）の位置的関係を示している。当該噴射装置10は、本発明の検出ポイントの形成方法を試験的に実施するための試験装置であって、噴射モジュール10aを4台（10a1～10a4）配設して構成されているものであるが、実用装置は、数台～数十台の噴射モジュール10aを装備させるものである。

当該噴射装置10は、支持台10b上に4台の噴射モジュール10aが配設されているもので、支持台10bを同一水平面上で、前後方向および／または左右方向（図示各矢印方向）へ間欠的に移動させるための駆動装置10cを備えている。従って、全ての噴射モジュール10aは支持台10bと一体に同一水平面上で、前後方向および／または左右方向へ間欠的に移動可能となっている。

一方、検出ポイントが形成されるスライドガラス20は、噴射装置10が装備

している噴射モジュール10aに対応して4枚採用されるもので、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dは、噴射装置10の下方に配置されていて、噴射モジュール10aに対して上下方向に所定間隔を保持して対向する位置関係にある。

なお、噴射モジュール10a（10a1～10a4）に関する以下の説明では、各噴射モジュール10a1～10a4を使い分けて説明する必要がある場合には使い分けて使用するが、各噴射モジュール10a1～10a4を使い分けて説明する必要がない場合には一括して噴射モジュール10aとして説明する。また、スライドガラス20（20a, 20b, 20c, 20d）についても、これと同様とする。

当該噴射装置10における各噴射モジュール10aは、図2に示すように、8列で2行の合計16個の噴射ユニット10dを備えている。各噴射ユニット10dは、図3に示すように構成されている。噴射ユニット10dは、スポット液を収容するキャビティを有する基体11と、駆動手段12を備えているので、噴射ユニット10dとしては、本出願人の先願に係る特願平11-301626号出願にて提案しているマイクロピペットを採用している。

当該噴射ユニット10dにおいては、基体11はジルコニアセラミックのグリーンシートの積層体を焼成して形成されているもので、閉塞プレート11a、スペーサプレート11bおよびノズルプレート11cからなり、内部にキャビティ13を備えている。キャビティ13には、導入孔15に連通する連通路17を介して、スポット液注入口13aが連通している。また、キャビティ13には吐出口16が連通している。

駆動手段12は圧電／電歪素子からなるもので、中間の圧電／電歪層12aと、圧電／電歪層12aを挟んで位置する上部電極12bおよび下部電極12cにより構成されている。駆動手段12は、その下部電極12c側にて基体11の閉塞プレート11aの表面に貼着されている。当該駆動手段12においては、両電極12b, 12cへ電圧を印加することにより動作するもので、両電極12b, 12cへの電圧の印加により圧電／電歪層12aが変形して、キャビティ13内の容積を減少させる。キャビティ13内の容積の減少作用により、キャビティ1

3 内に収容されているスポット液は、吐出口 1 6 を通して所定の速度で所定量が吐出される。

当該噴射ユニット 1 0 dにおいては、キャビティ 1 3 内に、DNA断片を包含するスポット液が収容されて、スポット液の所定量を間欠的に吐出させることにより、スライドガラス 2 0 の表面にDNAチップまたはDNAマイクロアレイの微小な検出ポイントを形成する。キャビティ 1 3 の大きさは、形成すべき検出ポイントの大きさとの関連で設定されるが、長さが 1 mm～5 mm、幅 0. 1 mm～1 mm、厚み 0. 1 mm～0. 5 mm程度のものである。DNA断片を包含するスポット液は、塩基対長 1～1 0 0 0 0 b p 程度のDNA断片を、0. 4 5 M 塩化ナトリウムおよび 0. 0 4 5 M クエン酸ナトリウム水溶液からなる緩衝液(pH 7. 0)で分散させて調製された濃度 0. 3  $\mu$  g /  $\mu$  l のもので、当該噴射ユニット 1 0 d を使用することにより、スポット液を直径百数十  $\mu$  m の液滴で噴射して、数百  $\mu$  m ピッチでスポットティングすることができる。当該噴射ユニット 1 0 d は、モジュールベース 1 4 上に整列配置されて、噴射モジュール 1 0 a を形成している。

当該噴射装置 1 0 を使用して、各スライドガラス 2 0 a, 2 0 b, 2 0 c, 2 0 d の表面に検出ポイントを形成するには、駆動装置 1 0 c を作動して支持台 1 0 b を同一水平面上にて前後方向および／または左右方向に間欠的に移動して、支持台 1 0 b に配設した各噴射モジュール 1 0 a 1～1 0 a 4 を、当該噴射装置 1 0 の下方に配置した各スライドガラス 2 0 a, 2 0 b, 2 0 c, 2 0 d の表面の所定の部位に順次対向させ、各噴射モジュール 1 0 a 1～1 0 a 4 の全ての噴射ユニット 1 0 d から、対向する各スライドガラス 2 0 a, 2 0 b, 2 0 c, 2 0 d の表面の所定の部位に向かって同時にスポット液を噴射して、当該部位に噴射ユニット 1 0 d の数に相当する検出ポイントを形成する。

図 4 は、検出ポイントを形成する途中にある 4 枚のスライドガラス 2 0 a, 2 0 b, 2 0 c, 2 0 d の表面を示し、また、図 5 はスライドガラス 2 0 a, 2 0 b, 2 0 c, 2 0 d の表面の一部を拡大して示している。

図 4において、各黒塗り部位 a 1, b 1, c 1, d 1 は、各噴射モジュール 1 0 a 1～1 0 a 4 が第 1 回目に一度に検出ポイントが形成される形成部位である。スラ

イドガラス 20 a, 20 b, 20 c, 20 d の黒塗り部位 a1, b1, c1, d1 では、各噴射モジュール 10 a1~10 a4 の全ての噴射ユニット 10 d が同時にスポット液を噴射することにより同時に検出ポイントが形成され、同時に形成される検出ポイントの数は、各噴射モジュール 10 a1~10 a4 が有する噴射ユニット 10 d の数に相当する。当該噴射装置 10 にあっては、各黒塗り部位 a1, b1, c1, d1 での検出ポイントの数は、図 6 に示すように、それぞれ  $8 \times 2$  の 16 個であり、形成される全ての検出ポイントの構成成分は互いに異なるものである。

当該噴射装置 10 においては、第 1 回目のスポット液の噴射終了後、例えば図 4 の図示矢印 x1 方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス 20 a, 20 b, 20 c, 20 d の幅寸法だけ移動し、噴射モジュール 10 a1, 10 a4 をスライドガラス 20 b, 20 c の表面上に位置させ、この移動位置にて第 2 回目のスポット液の噴射を第 1 回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス 20 b にあっては、図 5 に示すスポット部位 a2 にて噴射モジュール 10 a1 からスポット液が噴射されて、スポット部位 a1 と同一の検出ポイントが形成され、また、スライドガラス 20 c にあっては、図 5 に示すスポット部位 d2 にて噴射モジュール 10 a4 からスポット液が噴射されて、スポット部位 d1 と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置 10 においては、第 2 回目のスポット液の噴射終了後、例えば図 4 の図示矢印 y1 方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス 20 a, 20 b, 20 c, 20 d の長さ寸法だけ移動し、噴射モジュール 10 a1 をスライドガラス 20 c の表面上に位置させ、この移動位置にて第 3 回目のスポット液の噴射を第 2 回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス 20 c にあっては、図 5 に示すスポット部位 a3 にて噴射モジュール 10 a1 からスポット液が噴射されて、スポット部位 a1 と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置 10 においては、第 3 回目のスポット液の噴射終了後、例えば図 4 の図示矢印 x2 方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス 20 a, 20 b, 20 c, 20 d の幅さ寸法だけ移動し、噴射モジュール 10 a2, 10 a1 をスライドガラス 20 c, 20 d の表面上に位置させ、この移動位置にて第 4 回目の

スポット液の噴射を第3回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20cにあっては、図5に示すスポット部位b4にて噴射モジュール10a2からスポット液が噴射されて、スポット部位b1と同一の検出ポイントが形成され、スライドガラス20dにあっては、図5に示すスポット部位a4にて噴射モジュール10a1からスポット液が噴射されて、スポット部位a1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置10においては、第4回目のスポット液の噴射終了後、例えば図4の図示矢印x3方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの幅さ寸法だけ移動し、噴射モジュール10a2をスライドガラス20dの表面上に位置させ、この移動位置にて第5回目のスポット液の噴射を第4回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20dにあっては、図5に示すスポット部位b5にて噴射モジュール10a2からスポット液が噴射されて、スポット部位b1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置10においては、第5回目のスポット液の噴射終了後、例えば図4の図示矢印y2方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの長さ寸法だけ移動し、噴射モジュール10a2, 10a3をスライドガラス20a, 20dの表面上に位置させ、この移動位置にて第6回目のスポット液の噴射を第5回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20aにあっては、図5に示すスポット部位b6にて噴射モジュール10a2からスポット液が噴射されて、スポット部位b1と同一の検出ポイントが形成され、スライドガラス20dにあっては、図5に示すスポット部位c6にて噴射モジュール10a3からスポット液が噴射されて、スポット部位c1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置10においては、第6回目のスポット液の噴射終了後、例えば図4の図示矢印y3方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの長さ寸法だけ移動し、噴射モジュール10a3をスライドガラス20aの表面上に位置させ、この移動位置にて第7回目のスポット液の噴射を第6回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20aにあっては、図5に示すスポット部位c7にて噴射モジュール10a3からスポット液が噴射

されて、スポット部位c1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置10においては、第7回目のスポット液の噴射終了後、例えば図4の図示矢印x4方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの幅寸法だけ移動し、噴射モジュール10a3, 10a4をスライドガラス20b, 20aの表面上に位置させ、この移動位置にて第8回目のスポット液の噴射を第7回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20aにあっては、図5に示すスポット部位d8にて噴射モジュール10a4からスポット液が噴射されて、スポット部位d1と同一の検出ポイントが形成され、スライドガラス20bにあっては、図5に示すスポット部位c8にて噴射モジュール10a3からスポット液が噴射されて、スポット部位c1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置10においては、第8回目のスポット液の噴射終了後、例えば図4の図示矢印x1方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの幅寸法だけ移動し、噴射モジュール10a4をスライドガラス20bの表面上に位置させ、この移動位置にて第9回目のスポット液の噴射を第8回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20bにあっては、図5に示すスポット部位d9にて噴射モジュール10a4からスポット液が噴射されて、スポット部位d1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置10においては、以上の9回のスポット液の噴射により第1巡の噴射作動を終了する。その後、各噴射ユニット10dを洗浄して、洗浄後の各噴射ユニット10dのそれぞれに設定されたスポット液を注入して、第2巡の噴射作動の準備を完了する。当該噴射装置10は、準備完了後作動を再開し、上記したスポット部位の群とは隣り合う部位の群でのスポット液の噴射を、上記した噴射と同様の順序で行う。

当該検出ポイントの成形方法では、以上の検出ポイントの形成を繰り返し行うことにより、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの表面に設定された検出ポイントを設定された数だけ形成し、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dに対応した数のDNAチップまたはDNAマクロアレイを同時に形成する。

図7は、本発明の第2の実施形態に係る検出ポイントの形成方法を示すもので、当該形成方法で採用するスポット液の噴射装置30と、採用する担体であるスライドガラス20（2点鎖線で示す20a～20d）の位置的関係を示している。当該噴射装置30は、本発明の検出ポイントの形成方法を試験的に実施するための試験装置であって、噴射モジュール30aを4台（30a1～30a4）配設して構成されているものであるが、実用装置は、数台～数十台の噴射モジュール30aを装備させるものである。

当該噴射装置30は、支持台30b上に4台の噴射モジュール30aが配設されているもので、支持台30bを同一水平面上で、前後方向および／または左右方向（図示各矢印方向）へ間欠的に移動させるための駆動装置30cを備えている。従って、全ての噴射モジュール30aは支持台30bと一体に同一水平面上で、前後方向および／または左右方向へ間欠的に移動可能となっている。

一方、検出ポイントが形成されるスライドガラス20は、噴射装置30が装備している噴射モジュール30aに対応して4枚採用されるもので、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dは、噴射装置30の下方にて配置されていて、噴射モジュール30aに対して上下方向に所定間隔を保持して対向する位置関係にある。

なお、噴射モジュール30a（30a1～30a4）に関する以下の説明では、各噴射モジュール30a1～30a4を使い分けて説明する必要がある場合には使い分けて使用するが、各噴射モジュール30a1～30a4を使い分けて説明する必要がない場合には一括して噴射モジュール30aとして説明する。また、スライドガラス20（20a, 20b, 20c, 20d）についても、これと同様とする。

各噴射モジュール30aは、当該噴射装置30においては、図8に示すように、8列で2行の合計16個の噴射ユニット30dを備えている。各噴射ユニット30dは、図3に示す噴射ユニット10dと同じ構成であり、前述と同じ成分のDNA断片を包含するスポット液を担持する。

当該噴射装置30を使用して、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの表面に検出ポイントを形成するには、駆動装置30cを作動して支持台3

0 b を同一水平面上にて前後方向および／または左右方向に間欠的に移動して、支持台 3 0 b に配設した各噴射モジュール 3 0 a 1～3 0 a 4 を、当該噴射装置 3 0 の下方に配置した各スライドガラス 2 0 a, 2 0 b, 2 0 c, 2 0 d の表面の所定の部位に順次対向させ、各噴射モジュール 3 0 a 1～3 0 a 4 の全ての噴射ユニット 3 0 d から、対向する各スライドガラス 2 0 a, 2 0 b, 2 0 c, 2 0 d の表面の所定の部位に向かって同時にスポット液を噴射して、当該部位に噴射ユニット 3 0 d の数に相当する検出ポイントを形成する。

図 9 は、検出ポイントの形成途中にある 4 枚のスライドガラス 2 0 a, 2 0 b, 2 0 c, 2 0 d の表面、および、各噴射モジュール 3 0 a 1～3 0 a 4 を示している。図において、+印は各担体であるスライドガラス 2 0 a～2 0 d の表面における検出ポイントの形成位置を示し、また、○印は各噴射モジュール 3 0 a 1～3 0 a 4 が装備する各噴射ユニット 3 0 d の吐出口の位置を示している。

図 9において、各黒塗り部位 a 1, b 1, c 1, d 1 は、各噴射モジュール 3 0 a 1～3 0 a 4 が装備する各 16 個の噴射ユニット 3 0 d における 1 個の噴射ユニット 3 0 d (図示右上) が第 1 回目に一度に検出ポイントを形成した形成部位である。当該形成方法では、各噴射モジュール 3 0 a 1～3 0 a 4 の全ての噴射ユニット 3 0 d が、スライドガラス 2 0 a～2 0 d 上の図示○印で示す各噴射ユニット 3 0 d に対応する検出ポイントの位置に同時にスポット液を噴射して、検出ポイントを形成する。形成される全ての検出ポイントの構成成分は、互いに異なるものである。

噴射モジュール 3 0 a 1～3 0 a 4 における噴射ユニット 3 0 d の各スライドガラス 2 0 a～2 0 d の表面に対向する位置関係は、各検出ポイントの間隔の整数倍の間隔に設定されている。具体的には、各噴射モジュール 3 0 a 1～3 0 a 4 の位置関係は、図 9 に示すように、噴射モジュール 3 0 a 1 と 3 0 a 2 との x 1 方向の距離 dx は、同方向のスライドガラス 2 0 a と 2 0 b との距離 Dx より 1 検出ポイントの間隔分だけずらして (大きく) 設計されている。また、噴射モジュール 3 0 a 1 と 3 0 a 4 との y 1 方向の距離 dy は、同方向のスライドガラス 2 0 a と 2 0 d との距離 Dy より 1 検出ポイントの間隔分だけずらして (大きく) 設計されている。

図10は、スライドガラス20a～20dの表面の一部を示すもので、16個の噴射ユニット30dの図示右上の1個の噴射ユニット30dが第1回目に一度に検出ポイントを形成する形成部位付近を拡大して示している。

当該噴射装置30においては、第1回目のスポット液の噴射終了後、例えば図9の図示矢印x1方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの幅寸法だけ移動し、噴射モジュール10a1, 10a4をスライドガラス20b, 20cの表面上に位置させ、この移動位置にて第2回目のスポット液の噴射を第1回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20bにあっては、図10に示すスポット部位a2にて噴射モジュール30a1からスポット液が噴射されて、スポット部位a1と同一の検出ポイントが形成され、また、スライドガラス20cにあっては、図10に示すスポット部位d2にて噴射モジュール30a4からスポット液が噴射されて、スポット部位d1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置30においては、第2回目のスポット液の噴射終了後、例えば図9の図示矢印y1方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの長さ寸法だけ移動し、噴射モジュール30a1をスライドガラス20cの表面上に位置させ、この移動位置にて第3回目のスポット液の噴射を第2回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20cにあっては、図10に示すスポット部位a3にて噴射モジュール30a1からスポット液が噴射されて、スポット部位a1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置30においては、第3回目のスポット液の噴射終了後、例えば図9の図示矢印x2方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの幅さ寸法だけ移動し、噴射モジュール30a2, 30a1をスライドガラス20c, 20dの表面上に位置させ、この移動位置にて第4回目のスポット液の噴射を第3回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20cにあっては、図10に示すスポット部位b4にて噴射モジュール30a2からスポット液が噴射されて、スポット部位b1と同一の検出ポイントが形成され、スライドガラス20dにあっては、図10に示すスポット部位a4にて噴射モジュール30a1からスポット液が噴射されて、スポット部位a1と同一の検

出ポイントが形成される。

当該噴射装置30においては、第4回目のスポット液の噴射終了後、例えば図9の図示矢印x3方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの幅寸法だけ移動し、噴射モジュール30a2をスライドガラス20dの表面上に位置させ、この移動位置にて第5回目のスポット液の噴射を第4回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20dにあっては、図10に示すスポット部位b5にて噴射モジュール10a2からスポット液が噴射されて、スポット部位b1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置30においては、第5回目のスポット液の噴射終了後、例えば図9の図示矢印y2方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの長さ寸法だけ移動し、噴射モジュール30a2, 30a3をスライドガラス20a, 20dの表面上に位置させ、この移動位置にて第6回目のスポット液の噴射を第5回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20aにあっては、図10に示すスポット部位b6にて噴射モジュール30a2からスポット液が噴射されて、スポット部位b1と同一の検出ポイントが形成され、スライドガラス20dにあっては、図10に示すスポット部位c6にて噴射モジュール30a3からスポット液が噴射されて、スポット部位c1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置30においては、第6回目のスポット液の噴射終了後、例えば図9の図示矢印y3方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの長さ寸法だけ移動し、噴射モジュール30a3をスライドガラス20aの表面上に位置させ、この移動位置にて第7回目のスポット液の噴射を第6回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20aにあっては、図10に示すスポット部位c7にて噴射モジュール30a3からスポット液が噴射されて、スポット部位c1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置30においては、第7回目のスポット液の噴射終了後、例えば図9の図示矢印x4方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの幅寸法だけ移動し、噴射モジュール30a3, 30a4をスライドガラス20b, 20aの表面上に位置させ、この移動位置にて第8回目のス

ット液の噴射を第7回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20aにあっては、図10に示すスポット部位d8にて噴射モジュール30a4からスポット液が噴射されて、スポット部位d1と同一の検出ポイントが形成され、スライドガラス20bにあっては、図10に示すスポット部位c8にて噴射モジュール30a3からスポット液が噴射されて、スポット部位c1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置30においては、第8回目のスポット液の噴射終了後、例えば図9の図示矢印x1方向へ間欠的に移動されて、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの幅寸法だけ移動し、噴射モジュール30a4をスライドガラス20bの表面上に位置させ、この移動位置にて第9回目のスポット液の噴射を第8回目の噴射と同様に行う。これにより、スライドガラス20bにあっては、図10に示すスポット部位d9にて噴射モジュール30a4からスポット液が噴射されて、スポット部位d1と同一の検出ポイントが形成される。

当該噴射装置30においては、以上の9回のスポット液の噴射により第1巡の噴射作動を終了する。その後、各噴射ユニット30dを洗浄して、洗浄後の各噴射ユニット30dのそれぞれに設定されたスポット液を注入して、第2巡の噴射作動の準備を完了する。当該噴射装置30は、準備完了後作動を再開し、上記したスポット部位の群とは隣り合う部位の群でのスポット液の噴射を、上記した噴射と同様の順序で行う。

当該検出ポイントの成形方法では、以上の検出ポイントの形成を繰り返し行うことにより、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dの表面に設定された検出ポイントを設定された数だけ形成し、各スライドガラス20a, 20b, 20c, 20dに対応した数のDNAチップまたはDNAマクロアレイを同時に形成する。

図11は、本発明の第3の実施形態に係る検出ポイントの形成方法を示すもので、当該形成方法で採用するスポット液の噴出装置40と、採用する担体であるスライドガラス20（2点鎖線で示す）の位置的関係を示している。当該噴射装置40は、本発明の検出ポイントの形成方法を試験的に実施するための試験装置であって、噴射モジュール40aを4台（40a1～40a4）配設して構成され

ているものであるが、実用装置は、数台～数十台の噴射モジュール40aを装備させるものである。

当該噴射装置40は、支持台40b上に4台の噴射モジュール40aが配設されているもので、支持台40bを同一水平面上で、前後方向および／または左右方向（図示各矢印方向）へ間欠的に移動させるための駆動装置40cを備えている。従って、全ての噴射モジュール40aは、支持台40bと一緒に同一水平面上で、前後方向および／または左右方向（図示各矢印方向）へ間欠的に移動可能となっている。

一方、検出ポイントが形成されるスライドガラス20は、当該噴射装置40が装備している全ての噴射モジュール40aに対向する1枚のもので、噴射装置40の下方に配置されていて、噴射モジュール40aに対して、上下方向に所定間隔を保持して対向する位置関係にある。当該噴射装置40においては、各噴射モジュール40aは1個の噴射ユニット40dを備えるもので、噴射ユニット40dは、図3に示す噴射ユニット10dと同一の構成のものであって、前述したものと同様の成分のDNA断片を包含するスポット液を担持する。

なお、噴射モジュール40a（40a1～40a4）に関する以下の説明では、各噴射モジュール40a1～40a4を使い分けて説明する必要がある場合には使い分けて使用するが、各噴射モジュール40a1～40a4を使い分けて説明する必要がない場合には一括して噴射モジュール40aとして説明する。

当該噴射装置40を使用して、スライドガラス20の表面に検出ポイントを形成するには、駆動装置40cを作動して支持台40bを同一水平面上にて前後方向および／または左右方向に間欠的に移動して、支持台40bに配設されている各噴射モジュール40a1～40a4を、当該噴射装置40の下方に配置したスライドガラス20の表面における所定の各部位に順次対向させ、各噴射モジュール40a1～40a4の全ての噴射ユニット40dからスポット液を、スライドガラスの表面の対向する各部位に向かって同時に噴射して、当該各部位に噴射ユニット40dの数に相当する検出ポイントを形成する。図12には、検出ポイントを形成している途中にあるスライドガラス20の表面状態を示している。

図12において、各黒塗り部位a1, b1, c1, d1は、各噴射モジュール40

a1～40a4が第1回目に一度に検出ポイントを形成する部位である。スライドガラス20の各黒塗り部位a1, b1, c1, d1では、各噴射モジュール40a1～40a4の全ての噴射ユニット40dが同時にスポット液を噴射して、同時に検出ポイントを形成する。同時に形成される検出ポイントの数は、各噴射モジュール40a1～40a4が有する噴射ユニット40dの数に相当する。当該噴射装置40にあっては、各黒塗り部位a1, b1, c1, d1での検出ポイントの数は、図13に示すようにそれぞれ1個であり、同時に形成される全ての検出ポイントの構成成分は互いに異なるものである。

当該噴射装置40においては、第1回目のスポット液の噴射終了後、前述した各形成方法と同様の移動順序で、噴射モジュール40a1～40a4を、1枚のスライドガラス20の表面上を図示矢印x方向およびy方向へ順次間欠的に移動させて、図14に示す(a2, a3, a4)、(b4, b5, b6)、(c6, c7, c8)、および(d2, d8, d9)での検出ポイントを、各符号に付した数値の番号順に形成する。

当該検出ポイントの形成方法において、さらに多くの種類の検出ポイントを形成する必要がある場合には、各噴射ユニット40dを洗浄して、洗浄後の各噴射ユニット40dのそれぞれに設定されたスポット液を注入し、第2巡の噴射作動の準備を行う。その後、第1巡で形成された検出ポイント群の隣り合う領域に、第1巡におけるとほぼ同様に、各噴射ユニット40dから検出ポイントの形成部位にスポット液を噴出して、検出ポイントを順次形成するようとする。

当該検出ポイントの形成方法では、以上の検出ポイントの形成を繰り返し行って、スライドガラス20の表面に設定された検出ポイントを設定された数だけ形成する。これにより、スライドガラス20には、例えば、4箇所の領域に同時に、検出チップに対応した4個のDNAチップまたはDNAマイクロアレイが一体に形成される。設定された数の設定された検出ポイントを形成されたスライドガラス20については、その後、図14の2点鎖線で示すように分割して使用することができる。

本発明に係る上記した第1, 第2の実施形態における検出ポイントの形成方法においては、検出ポイントをスポットティングする手段として噴射ユニット10d,

30 d を用いる噴射方式を採用しているため、複数台の噴射モジュール 10 a, 30 a を採用して、これらの噴射モジュール 10 a, 30 a の各噴射ユニット 10 d, 30 d から、噴射モジュール 10 a, 30 a に対応する数のスライドガラス 20 の表面に同時にスポット液を噴射することを可能として、かかる手段を採用して、数千個～数万個の検出ポイントを有するDNAチップまたはDNAマイクロアレイを形成する効率を向上させている。

また、本発明に係る上記した第3の実施形態における検出ポイントの形成方法においては、検出ポイントをスポットティングする手段として噴射ユニット 40 d を用いる噴射方式を採用しているため、複数台の噴射モジュール 40 a を採用して、これらの噴射モジュール 40 a の各噴射ユニット 40 d から、1枚のスライドガラス 20 の表面における各噴射ユニット 40 d に対応する部位に同時にスポット液を噴射することを可能として、かかる手段を採用して、数個～数百個の検出ポイントを有するDNAチップまたはDNAマイクロアレイを形成する効率を向上させている。

すなわち、これらの実施形態に係る検出ポイントの形成方法によれば、一度のスポットティングでは1個の担体の表面にしかスポットできないピン方式等、担体の表面との接触方式のスポットティング法を採用している従来の検出ポイントの形成方法に比較して、表面に数千個～数万個の検出ポイントを有するDNAチップまたはDNAマイクロアレイや、数個～数百個の検出ポイントを有するDNAチップまたはDNAマイクロアレイを大量に形成する場合の形成時間を大幅に短縮することができて、DNAチップまたはDNAマイクロアレイを廉価に提供することができる。

これらの検出ポイントの形成方法においては、検出ポイントの形成中、各噴射モジュールの噴射ユニット 10 d, 30 d, 40 d は常に使用状態にあって、噴射ユニットの吐出口内のスポット液が乾燥することができないためスポット液の噴射が常に正常に維持され、設定された検出ポイントを的確に形成することができる利点がある。

また、これらの検出ポイントの形成方法においては、検出ポイントの形成中の各噴射モジュール 10 a, 30 a, 40 a の移動回数が少なくてすみ、これによ

り、噴射装置 10, 30, 40 の移動に伴う走行風による噴射ユニット 10 d, 30 d, 40 d の吐出口の先端でのスポット液の乾燥が抑制されるとともに、各噴射モジュール 10 a, 30 a, 40 a の移動に伴う吐出口の振動が抑制される。このため、検出ポイントの成形中、各噴射モジュールの噴射ユニット 10 d, 30 d, 40 d からのスポット液の噴射が一層正常に維持されて、設定された検出ポイントを的確に形成することができ、DNAチップまたはDNAマイクロアレイの品質を一層向上させることができる利点がある。

また、第 1, 第 2 の実施形態に係る検出ポイントの形成方法では、各噴射モジュール 10 a, 30 a を各スライドガラス 20 の表面上に順次移動してスポット液を噴射する場合、噴射モジュール 10 a, 30 a が各スライドガラス 20 の表面上から外れる位置（図 4, 図 9 の 2 点鎖線で示す位置）に移動する。この場合、各スライドガラス 20 の表面上から外れて位置する噴射モジュールの噴射ユニット 10 d, 30 d からもスポット液を噴射させるようにして、全ての噴射ユニット 10 d, 30 d を使用状態に維持するが、各スライドガラス 20 の表面上から外れて位置する噴射モジュールの噴射ユニット 10 d, 30 d からのスポット液の噴射状態を、噴射状態の良否を判断するための判断手段とすることができる利点がある。かかる利点は、第 3 の実施形態に係る検出ポイントの形成方法においても同様に奏することができ、1 枚のスライドガラス 20 から外れた噴射ユニット 40 d の噴射状態を、噴射状態の良否の判断手段とすることができます。

但し、噴射モジュール 10 a, 30 a が各スライドガラス 20 の表面上から外れた位置でスポット液を噴射するスポット部位については、図 4、図 9 に 2 点鎖線で示しており、噴射モジュール 10 a, 30 a が各スライドガラス 20 の表面上から外れた位置でスポット液を噴射させること自体は、各スライドガラス 20 の表面での検出ポイントの形成には直接寄与しないことから、このようなスポット液のスポット部位を極力低減させることができが好ましい。低減手段としては、使用するスライドガラス 20 の枚数を多くすればよく、これにより、スライドガラス 20 の枚数に対応して、検出ポイントの形成に寄与しないスポット部位の比率を減少させることができる。また、第 3 の実施形態に係る検出ポイントの形成方法においても同様であり、1 枚のスライドガラス 20 における検出ポイントを形成

する部位を多く設定することにより、スポット液の無駄な消費を低減させることができる。

これらの実施形態にかかる当該検出ポイントの形成方法は、DNAチップまたはDNAマイクロアレイを形成する以外に、抗体を構成成分とする検出ポイントを有するバイオチップ、および、プロテインを構成成分とする検出ポイントを有するプロテインチップ等の形成にも適用される。特に、DNAチップやDNAマイクロアレイの検出ポイントの形成では、限られた寿命のDNA断片を含有するスポット液を取り扱うために、かかる検出ポイントの形成には可能なかぎりの迅速性が要求されることから、DNAチップ、DNAマイクロアレイの形成にはこれらの検出ポイントの形成方法が特に有効である。

## 特許請求の範囲

1. 坦体の表面に互いに異なる成分を構成成分とする多数の検出ポイントを整列配置してなり、付与される被検体中の特定成分と前記各検出ポイント中の特定の検出ポイントとの特異的関係を判定することにより、前記被検体中の特定成分を検出する検出用チップにおける検出ポイントの形成方法であり、各検出ポイントを前記坦体の表面にスポットティングする手段として、検出ポイントの構成成分を含有するスポット液を噴射する噴射ユニットを1または複数備える複数台の噴射モジュールを採用し、これらの噴射モジュールに対応する複数の坦体の表面に、前記各噴射モジュールの噴射ユニットから同時にスポット液を噴射して、前記各坦体の表面に同時に検出ポイントを形成することを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。
2. 請求項1に記載の検出ポイントの形成方法において、前記各噴射モジュールにおける噴射ユニットの前記各坦体の表面に対向する位置は前記各検出ポイントの間隔の整数倍の間隔で設定され、前記各噴射モジュールが前記各坦体の表面の上方を順次移動して坦体の表面の異なる部位に検出ポイントを順次スポットすることを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。
3. 請求項2に記載の検出ポイントの形成方法において、前記各噴射モジュールが前記各坦体の表面の上方を順次移動する間、前記噴射ユニットの前記各坦体の表面から外れる部位での噴出状態を、同噴射ユニットの動作状態の良否を判断するための判断手段とすることを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。
4. 請求項1に記載の検出ポイントの形成方法において、前記噴射モジュールの噴射ユニットは少なくとも1個で、外部からスポット液を注入するための注入口と、前記スポット液が注入・充填されるキャビティと、前記スポット液を吐出するための吐出口が形成され、前記キャビティはセラミックからなり、前記キャビティの少なくとも一側壁に貼着された圧電／電歪素子を備え、前記キャビティ内で前記スポット液が内部で流動可能に構成され、前記圧電／電歪素子の駆動により前記キャビティの体積を変化させ、同キャビティ内の前記ス

ット液を吐出口を通して一定量吐出して、前記担体の表面に検出ポイントを形成することを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。

5. 請求項1に記載の検出ポイントの形成方法において、前記各噴射モジュールは、互いに異なる成分の検出ポイントを構成するスポット液を収容する多数の噴射ユニットを備えていることを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。
6. 請求項1記載の検出ポイントの形成方法において、前記検出用チップは、DNA断片を構成成分とする検出ポイントを有するDNAチップもしくはDNAマイクロアレイ、抗体を構成成分とする検出ポイントを有するバイオチップ、または、プロテインを構成成分とする検出ポイントを有するプロテインチップであることを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。
7. 坦体の表面に互いに異なる成分を構成成分とする多数の検出ポイントを整列配置してなり、付与される被検体中の特定成分と前記各検出ポイント中の特定の検出ポイントとの特異的関係を判定することにより、前記被検体中の特定成分を検出する検出用チップにおける検出ポイントの形成方法であり、各検出ポイントを前記担体の表面にスポットティングする手段として、検出ポイントの構成成分を含有するスポット液を噴射する噴射ユニットを1または複数備える複数台の噴射モジュールを採用し、これらの噴射モジュールに対向する1枚の担体の表面に、前記各噴射モジュールの噴射ユニットから同時にスポット液を噴射して、前記担体の表面に同時に検出ポイントを形成し、前記坦体を複数に分割することを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。
8. 請求項7に記載の検出ポイントの形成方法において、前記各噴射モジュールにおける噴射ユニットの前記担体の表面に対向する位置は前記各検出ポイントの間隔の整数倍の間隔で設定され、前記噴射モジュールが前記担体の表面の上方を順次移動して担体の表面の異なる部位に検出ポイントを順次スポットすることを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。

9. 請求項7に記載の検出ポイントの形成方法において、前記各噴射モジュールが前記担体の表面の上方を順次移動する間、前記噴射ユニットの前記担体の表面から外れる部位での噴出状態を、同噴射ユニットの動作状態の良否を判断するための判断手段とすることを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。

10. 請求項7に記載の検出ポイントの形成方法において、前記噴射モジュールの噴射ユニットは少なくとも1個で、外部からスポット液を注入するための注入口と、前記スポット液が注入・充填されるキャビティと、前記スポット液を吐出するための吐出口が形成され、前記キャビティはセラミックからなり、前記キャビティの少なくとも一側壁に貼着された圧電／電歪素子を備え、前記キャビティ内で前記スポット液が内部で流動可能に構成され、前記圧電／電歪素子の駆動により前記キャビティの体積を変化させ、同キャビティ内の前記スポット液を吐出口を通して一定量吐出して、前記担体の表面に検出ポイントを形成することを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。

11. 請求項7に記載の検出ポイントの形成方法において、前記各噴射モジュールは、互いに異なる成分の検出ポイントを構成するスポット液を収容する多数の噴射ユニットを備えていることを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。

12. 請求項7記載の検出ポイントの形成方法において、前記検出用チップは、DNA断片を構成成分とする検出ポイントを有するDNAチップもしくはDNAマイクロアレイ、抗体を構成成分とする検出ポイントを有するバイオチップ、または、プロテインを構成成分とする検出ポイントを有するプロテインチップであることを特徴とする被検体の検出用チップにおける検出ポイントの形成方法。

## 要約

DNAチップやDNAマイクロアレイ等、被検体の検出用チップの多数の検出ポイントを形成する場合、検出ポイントの構成成分を含むスポット液を、複数のスライドガラスの表面、または、1枚のスライドガラスにおける複数の部位に同時にスポットすることにより、検出用チップの形成効率を高め、検出用チップを廉価に提供する。

検出ポイントをスライドガラスの表面にスポットティングする手段として、検出ポイントの構成成分を含有するスポット液を噴射する噴射ユニット10dを備える複数台の噴射モジュール10a、30a、40aを採用し、各噴射モジュールに対応する複数のスライドガラス20の表面、または、1枚のスライドガラス20における複数の部位に対して、各噴射モジュールの噴射ユニット10d、30d、40dから同時にスポット液を噴射して、各スライドガラス20の表面、または、1枚のスライドガラス20における複数の部位に同時に検出ポイントを形成するようにして、検出用チップの形成効率を高める。